

ОТРАБОТКА СИНТЕЗА АНТИПИРИЛАМИДА 3,5-ДИНИТРОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Г. М. СТЕПНОВА, Е. В. ШМИДТ, Н. Ф. МАТВЕЕВА

(Представлена научно-методическим семинаром химико-технологического факультета)

Синтезированный нами, не описанный в литературе антипирил-амид 3,5-динитробензойной кислоты показал в фармакологическом эксперименте высокую противовоспалительную и жаропонижающую активность и низкую токсичность. Наличие у этого соединения таких качеств делает его перспективным для применения в будущем в медицинской практике.

Целью настоящей работы было отыскание удобного способа получения этого антипириламида и отработка оптимальных условий его синтеза.

Было испробовано два метода получения препарата:

1. Ацилирование 4-аминоантипиррина свободной 3,5-динитробензойной кислотой в среде индифферентного растворителя в присутствии хлорангидрирующего агента.

2. Ацилирование 4-аминоантипиррина хлорангидридом 3,5-динитробензойной кислоты.

Первый способ имеет то преимущество, что исключает стадию получения хлорангидрида кислоты. В качестве среды в нашей работе мы пользовались бензолом и м-ксилолом, в качестве конденсирующего агента — треххлористым фосфором. Ацилирование 4-аминоантипиррина хлорангидридом 3,5-динитробензойной кислоты проводили как по методу, описанному Франценом, так и в присутствии акцепторов хлористого водорода — избытка 4-аминоантипиррина и поташа.

Экспериментальная часть

1. Ацилирование 4-аминоантипиррина 3,5-динитробензойной кислотой.

0,05 г-моля 3,5-динитробензойной кислоты суспендируют в 25 мл обезвоженного бензола (м-ксилола), помещают в круглодонную колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, и нагревают на масляной бане, снабженной терморегулятором, до температуры 50°. Быстро приливают в реакционную колбу горячий раствор 0,05 г-моля 4-аминоантипиррина в 25 мл того же растворителя, при этом наблюдается растворение 3,5-динитробензойной кислоты, и реакционная масса становится гомогенной. При 60—70° из капельной воронки по каплям за 20 минут прибавляют 2 мл треххлористого фосфора и при перемешивании нагревают в течение определенного

времени при определенной температуре. Наблюдается выделение хлористого водорода и выпадение продукта реакции. Растворитель сливают, твердую реакционную массу сушат от растворителя, обрабатывают 10% раствором карбоната натрия, фильтруют, промывают водой, сушат и определяют выход продукта.

Результаты опытов по ацилированию 4-аминоантипирина 3,5-динитробензойной кислотой приведены на рис. 1 и 2.

Из рис. 1 видно, что более высокие выходы продукта получаются в бурнокипящих растворителях — в бензоле при 100°, в ксилоле при 140°. Снижение температуры бани влияет отрицательно на выходы. Из рис. 2 видно, что временной фактор не играет существенной роли

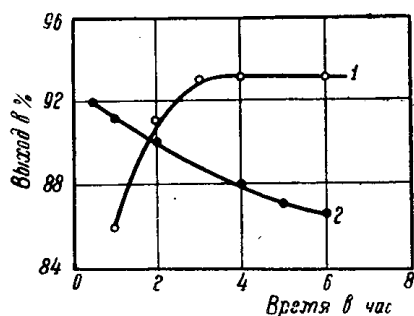


Рис. 1. Зависимость выхода антипириламида 3,5-динитробензойной кислоты от времени реакции: I — в бензоле при 100° (баня); II — в ксилоле при 140° (баня).

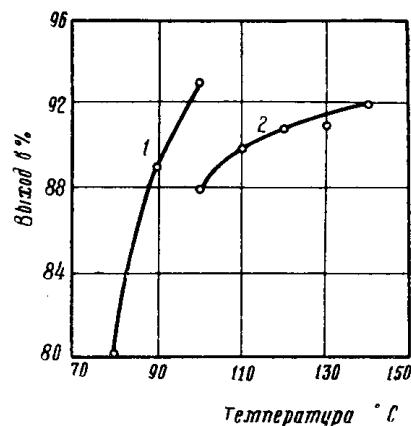


Рис. 2. Зависимость выхода антипириламида 3,5-динитробензойной кислоты от температуры: I — в бензоле за 3 часа, II — в ксилоле за 0,5 часа.

в этой реакции. Наиболее рационально проводить реакцию в бензоле в течение 3 часов, в ксилоле в течение 0,5—1 часа. Более длительное нагревание реакционной массы в бензоле не дает увеличения выходов, а в ксилоле приводит к их снижению и ухудшению качества продукта за счет частичного осмоления.

2. Ацилирование 4-аминоантипирина хлорангидридом 3,5-динитробензойной кислоты:

а) эквимолекулярные количества (по 0,05 г-моля) хлорангидрида 3,5-динитробензойной кислоты, полученного взаимодействием 3,5-динитробензойной кислоты с пятихлористым фосфором, и 4-аминоантипирина в 50 мл бензола нагревают на масляной бане в колбе, снабженной обратным холодильником и мешалкой, при 100° в течение 2 часов. Обработку реакционной массы проводят аналогично вышеописанному. Выход 88—90%. Проведение реакции в соотношении 0,1 г-моля 4-аминоантипирина на 0,05 г-моля 3,5-динитробензойной кислоты привело к выходу в 93,5%;

б) в раствор 0,05 г-моля 4-аминоантипирина в 30 мл бензола приливают сначала 11 мл 50% раствора поташа, а затем осторожно при перемешивании суспензию 0,05 г-моля 3,5-динитробензоилхлорида в 30 мл бензола. Наблюдается выделение углекислого газа и разогревание реакционной массы. Нагревают смесь на водяной бане 20—30 минут. Продукт реакции в виде желтого осадка сосредотачивается в бензольном слое. Выход 95—97%.

Очистку реакционного продукта проводили путем 3-кратной перекристаллизации из 3—4 частей метанола и 1 части ледяной уксусной

кислоты. Антипириламид 3,5-динитробензойной кислоты представляет собой желтое кристаллическое вещество горького вкуса с температурой плавления 247—248°, нерастворимое в воде, эфире, ацетоне, плохо растворимое в бензоле, ксилоле, легко растворимое в ледяной уксусной кислоте, хлороформе, растворимое в горячем метаноле и этаноле.

Найдено %: N 17,63, 17,58, $C_{18}H_{15}O_6N_5$.

Вычислено %: N 17,63.

Выводы

1. Определены оптимальные условия ацилирования 4-аминоантипирина 3,5-динитробензойной кислотой в ароматических растворителях в присутствии треххлористого фосфора (зависимость выхода от времени и температуры).

2. Испробован удобный, не требующий длительного нагревания и дающий высокий выход продукта способ ацилирования 4-аминоантипирина хлорангидридом 3,5-динитробензойной кислоты в присутствии поташа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н. Н. Ворожцов. Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей. Госхимиздат, 555, 1955.
 2. Franzen. В, 42, 2465, 1909.
-